

**SAMPLER, SAMPLING METHOD, AND SUBSTANCE TRANSPLANTING METHOD****Patent number:** WO0211619**Publication date:** 2002-02-14**Inventor:** ISHIZAKA AKITOSHI [JP]; SAITO TATSUYA [JP]**Applicant:** OLYMPUS OPTICAL CO [JP];; ISHIZAKA AKITOSHI [JP];; SAITO TATSUYA [JP]**Classification:**- **international:** A61B10/00- **european:** A61B10/00L; A61B10/00L2**Application number:** WO2001JP06669 20010802**Priority number(s):** JP20000237176 20000804; JP20010070956 20010313**Also published as:**

EP1234543 (A1)

US2002123697 (A1)

**Cited documents:**

JP54013292U

JP59082835

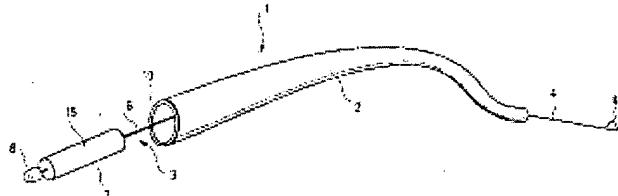
JP2224651

JP2074243

JP1131641

**Abstract of WO0211619**

A sampler, comprising a shaft member having a distal end and a proximal end and an absorber (15) disposed at least at the tip of the shaft member, the absorber (15) further comprising a plurality of fibers bound with each other, wherein a cover tube (2) may be provided for storing the shaft member therein slidably in axial direction.

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide**BEST AVAILABLE COPY**

(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19)世界知的所有権機関  
国際事務局



(43)国際公開日  
2002年2月14日 (14.02.2002)

PCT

(10)国際公開番号  
WO 02/11619 A1

(51)国際特許分類:

A61B 10/00

(74)代理人: 鈴江武彦, 外(SUZUYE, Takehiko et al.); 〒100-0013 東京都千代田区霞が関3丁目7番2号 鈴榮内外國特許法律事務所内 Tokyo (JP).

(21)国際出願番号:

PCT/JP01/06669

(22)国際出願日:

2001年8月2日 (02.08.2001)

(81)指定国(国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(25)国際出願の言語:

日本語

(26)国際公開の言語:

日本語

(30)優先権データ:

特願2000-237176 2000年8月4日 (04.08.2000) JP  
特願2001-70956 2001年3月13日 (13.03.2001) JP

(84)指定国(広域): ARIPO特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(71)出願人(米国を除く全ての指定国について): オリンパス光学工業株式会社 (OLYMPUS OPTICAL CO., LTD.) [JP/JP]; 〒151-0072 東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号 Tokyo (JP).

(72)発明者; および

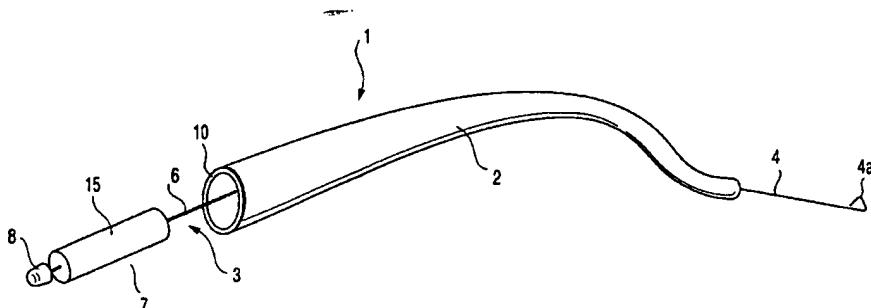
(75)発明者/出願人(米国についてのみ): 石坂彰敏 (ISHIZAKA, Akitoshi) [JP/JP]; 〒141-0022 東京都品川区東五反田1-8-11 Tokyo (JP). 斎藤達也 (SAITO, Tatsuya) [JP/JP]; 〒156-0055 東京都世田谷区船橋5-31-2 Tokyo (JP).

添付公開書類:  
— 国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイドスノート」を参照。

(54) Title: SAMPLER, SAMPLING METHOD, AND SUBSTANCE TRANSPLANTING METHOD

(54)発明の名称: サンプル採取具、サンプル採取方法及び物質移植方法



WO 02/11619 A1

(57) Abstract: A sampler, comprising a shaft member having a distal end and a proximal end and an absorber (15) disposed at least at the tip of the shaft member, the absorber (15) further comprising a plurality of fibers bound with each other, wherein a cover tube (2) may be provided for storing the shaft member therein slidably in axial direction.

[競葉有]

BEST AVAILABLE COPY



---

(57) 要約:

本発明のサンプル採取具は遠位端と近位端を有する軸部材及び上記軸部材の少なくとも先端に配置された吸収体（15）を備え、該吸収体（15）は複数の纖維を束ねて形成されている。また、上記軸部材を軸方向に移動自在に収納する外套管（2）を備えてもよい。

## 明細書

## サンプル採取具、サンプル採取方法及び物質移植方法

## 発明の背景

## (1) 発明が属する技術分野

本発明は、体内の粘液などのサンプルを採取するサンプル採取具、サンプル採取方法、及び体内に物質を移植する方法に関する。

## (2) 先行技術

これまで、体内の粘液を採取するプローブは一般に公知であるが、粘液を吸収する吸収体の大きさ・形状などは定まったものであり、吸収体を所望のサイズに変更することはその吸収体自体の大きさが異なる物を個々に用意せねばならず、容易にはその実現に至らないことがしばしばあった。

特開2001-137248号公報に示される如く、気管支内における滲出物の採取を目的としたサンプル採取具は従来から知られているが。しかしこの種のサンプル採取具は内視鏡と組み合わせて内視鏡下にて使用されるものであり、気管支末梢部まで採取部を挿入し、気管支内の粘液を採取部に採取するようになっている。一般に採取部は紙軸に綿を巻き付けて成る綿棒や支軸を持つ発泡体で構成されており、カテールの先端から採取部を突き出して、目的の部位に接触させることで、粘液などを吸収させるものであった。

また、特開2001-137248号公報に記載されたサンプル採取具のように、吸収体を先端に持った長尺な部材が外套管内を摺動する場合、その吸収体の大きさが初期の部品

形状、大きさによって決まってしまい、それに適合する内径を有する外套管を選択する事が余儀なくされていた。

さらに、経内視鏡的に用いられるサンプル採取具では外套管の外径寸法が内視鏡の鉗子挿通チャンネル径との組み合わせで決まる拘束された条件である。それに伴い外套管の内径も制限を受け、場合によっては所望の吸液量を確保できるよう吸収体を付設することが困難になることも現実に生じ得た。

また、上記サンプル採取具のように体内にて用いられるものではないが、特開平7-194617号公報の如く、内視鏡の鉗子挿通チャンネル内を洗浄するためのデバイスにおいてブラシとスポンジを併設した洗浄具が既に広く用いられている。しかしこの洗浄具においても、スポンジの径方向の大きさは初期の部品の大きさで決まてしまい、鉗子挿通チャンネルの径サイズが異なる内視鏡での使用は困難であった。

また、これまでのサンプル採取具のサンプリングは綿や発泡体で構成された採取部に粘液などを吸収させて採取するため、その採取量は採取部の体積に比例し、綿や発泡体で構成された採取部を取り付ける紙軸や支軸の太さにより制限される。つまり、採取部を取り付ける棒や支軸の体積分、採取量のロスは否めない。これまでのサンプル採取具にあっては採取量が少ないとから特に生化学情報を得る上で大きなデメリットであった。

このような事情は採取量を確保しつつ極めて細い採取部を作製する上で、技術的側面で非常に困難であると言った課題

を背負うことになる。

また、綿や発泡体で採取部を構成するため、採取時における採取速度が非常にゆっくりなことである。これは体内（ここでは特に肺内）における目的部位への採取部コンタクト時間が長くなる点で患者に対する負担を増大させることとなる。

本発明は上記課題に着目してなされたもので、その目的とするところは、短時間で多くの検体サンプルが得られるサンプル採取具を提供することにある。

#### 発明の概要

本発明のサンプル採取具は遠位端と近位端を有する軸部材及び上記軸部材の少なくとも先端に配置された吸収体を備え、該吸収体は複数の纖維を束ねて形成されている。また、上記軸部材を軸方向に移動自在に収納する外套管を備えてよい。

#### 図面の簡単な説明

図1Aは本発明の第1実施形態に係るサンプル採取具全体を示す斜視図、図1Bは本発明の第1実施形態に係るサンプル採取具全体の縦断面図である。

図2は本発明の第1実施形態に係るサンプル採取具のサンプリングユニットの斜視図である。

図3A, Bは本発明の第1実施形態に係るサンプル採取具の先端ユニットのワイヤ体に採取体を挟み付ける状態を示す斜視図である。

図4は本発明の第1実施形態に係るサンプル採取具の先端ユニットのワイヤ体に採取体を挟み付けた状態の側面図である。

図 5 は本発明の第 1 実施形態に係るサンプル採取具の先端ユニットのワイヤ体に採取体を締め付ける途中の状態の側面図である。

図 6 は本発明の第 1 実施形態に係るサンプル採取具の先端ユニットのワイヤ体に採取体を取り付けた状態の側面図である。

図 7 は本発明の第 1 実施形態に係るサンプル採取具の先端ユニットのワイヤ体の斜視図である。

図 8 は本発明の第 2 実施形態に係るサンプル採取具の先端ユニットのワイヤ体に取り付ける採取体の斜視図である。

図 9 は本発明の第 2 実施形態に係るサンプル採取具の先端ユニットのワイヤ体に採取体を取り付けた状態の側面図である。

図 10 は本発明の第 3 実施形態に係るサンプル採取具の先端ユニットのワイヤ体に取り付ける採取体の斜視図である。

図 11 は本発明の第 2 実施形態に係るサンプル採取具の先端ユニットのワイヤ体に採取体を取り付けた状態の側面図である。

図 12 は本発明の第 4 実施形態に係るサンプル採取具の斜視図である。

図 13 は本発明の第 4 実施形態に係るサンプル採取具の縦断面図である。

図 14 は本発明の第 4 実施形態に係るサンプル採取具における吸収体の斜視図である。

図 15 は本発明の第 4 実施形態に係るサンプル採取具にお

ける採取ユニットの吸収体の斜視図である。

図16は本発明の第4実施形態に係るサンプル採取具の使用時の操作を説明する説明図である。

図17は本発明の第5実施形態に係るサンプル採取具における採取ユニットの吸収体の斜視図である。

図18は本発明の第6実施形態に係るサンプル採取具における採取ユニットの吸収体の斜視図である。

図19は本発明の第7実施形態に係るサンプル採取具における採取ユニットの吸収体の斜視図である。

図20は本発明の第8実施形態に係るサンプル採取具における採取ユニットの縦断面図である。

図21は本発明の第9実施形態に係るサンプル採取具における採取ユニットの縦断面図である。

図22は本発明の第10実施形態に係るサンプル採取具における採取ユニットの縦断面図である。

図23は本発明の第10実施形態に係るサンプル採取具における採取ユニットの吸収体の斜視図である。

図24は本発明の第11実施形態に係るサンプル採取具における採取ユニットの縦断面図である。

図25は本発明の第11実施形態に係るサンプル採取具における採取ユニットの吸収体の斜視図である。

## 発明の実施の形態

### [第1実施形態]

図1A～図7を参照して、本発明の第1実施形態に係るサンプル採取具について説明する。

## (構成)

図 1 A, B はいずれもサンプル採取具 1 の全体を示すものであり、このサンプル採取具 1 は可撓性を有する長尺な外套管 2 と、この外套管 2 内に挿通されるサンプリングユニット 3 とを備える。

このサンプリングユニット 3 は操作ワイヤ 4 と先端ユニット 5 を有しており、先端ユニット 5 は長尺なワイヤ体 6 の途中部分に採取部 7 を組み付けて構成されている。ワイヤ体 6 の先端にはエックス線不透過材料からなるチップ 8 が機械的に固定して取り付けられている。ワイヤ体 6 は軸部材を構成する。また、該軸部材はワイヤ体 6 を含むものであってもよい。該軸部材は上記外套管 2 内にその軸方向に移動自在に収納される。

図 1 B で示す如く、先端ユニット 5 のワイヤ体 6 の基端は操作ワイヤ 4 の先端にジョイント 9 を介して接続されている。また、ジョイント 9 は管状の部材であって、ワイヤ体 6 の基端と操作ワイヤ 4 の先端の両者にわたり被嵌し、ハンダ、カシメ、接着などで固定し、両者を強固に接続している。

上記外套管 2 の先端縁部 10 はエッヂなどが無いようにラウンド形状に形成されている。操作ワイヤ 4 の手元端部分はループ状に折り返してつまみ部 4 a が形成されている。

次に、先端ユニット 5 の詳細な構成について以下に説明する。図 2 で示す如く、先端ユニット 5 のワイヤ体 6 はワイヤ素線を捻ってなる軸 11 の周囲に採取部 7 を組み付ける。この場合、ワイヤ体 6 は図 3 A で示す如く、一本のワイヤ

素線を中間部分で2つに折り返し、その折り返しポイント13から2本のワイヤ14a, 14bを構成し、その2本のワイヤ14a, 14bの間に採取体としての吸収体15を挟み込む。また、図3Bで示す如く、元々別体である複数本（ここでは2本として示すが）のワイヤ14a, 14bにて吸収体15を挟み込むようにしてもよい。ここで、吸収体15はポリウレタンなどによって形成された連続気泡の発泡体からなる。

さらに図4で示すように、吸収体15から一定の距離を置いてその両側におけるワイヤ14a, 14bの部分をクランプし、次に図5で示した前側クランプ位置16aの部分を保持固定して、後側クランプ位置16bをねじり回転させると、ワイヤ体6が軸まわりに捻じれて各ワイヤ14a, 14b同士が互いに絡み合って吸収体15を挟み込み、吸収体15を絞り上げてゆく。

すると、膨縮自在な弾性復元力のある吸収体15は締め付けられて略円柱状に変形し、図6で示す如くの採取部7を形成する。

吸収体15を図3A, Bで示す如く、亀甲型の形に形成したことで、吸収体15の形状が略円柱状を呈することとなる。また、吸収体15の先端と後端はいずれも略球状に形成されている。

吸収体15の直ぐ先方位置にはエックス線不透過材料からなる上記チップ8が位置して設けられている。上記チップ8の外周面は球面形状に形成されている。

この形成時において、後側クランプ位置 16 b の回転数を変動させることによって、採取部 7 の外径 d が変化することになり、回転数を選ぶことによって所望の外径 d に設定できる（図 6 参照）。つまり、ワイヤ 14 a, 14 b を捻る回数を変える事で吸収体 15 の径方向の大きさが変わり、即ち外径の変動をコントロールできる。例えば、上記吸収体 15 の外径を 0.5 mm 乃至 3 mm に形成するようとする。

また、上記サンプル採取具において、上記吸収体 15 の気孔率を 40 % 以上に設定すれば、より効率的なサンプル採取が可能である。

また、上記吸収体は、水を媒体として見た場合、5 マイクロリットル乃至 60 マイクロリットル以上の吸液量を有するように設定することが望ましい。

また、図 7 で示すように、ワイヤ体 6 はそのワイヤ 14 a, 14 b が回転した時に各ワイヤ 14 a, 14 b が絡み易くなるように、吸収体 15 の長手方向寸法を十分包括する範囲において、焼き戻しなどの軟質化処理部 17 を形成してある。

#### （作用）

図 1 A, B に示したサンプル採取具 1 を経内視鏡的に体内へ誘導する場合について説明する。まず、サンプリングユニット 3 を外套管 2 内に収納しておく。予め、体腔内に挿入してあった内視鏡で捕捉している被採取部位にサンプル採取具 1 の外套管 2 の先端を近づける。そして、図 1 B で示す状態から解るように外套管 2 を保持して、操作ワイヤ 4 のつまみ部 4 a を把持して、操作ワイヤ 4 を前方へ押す。これにより、

外套管 2 の先端開口からサンプリングユニット 3 の採取部 7 が突き出す。ここで、採取部 7 を被採取部位に押し付けてサンプル回収を行う。その後、外套管 2 内にサンプリングユニット 3 を引き込んで収納し、内視鏡よりサンプル採取具 1 を抜去する。

上記手法は、例えば肺内において気道上皮粘液を採取することに用いることができる。この場合、サンプル採取具 1 で採取した気道上皮粘液を、その後、サイトカインなどの蛋白メディエーターやアラキドン酸代謝産物、血小板活性化因子などの脂質メディエーターを分析し、生化学的な疾病診断を可能とする。また、採取した気道上皮細胞の細胞培養を行うことも可能となる。

尚、内視鏡からサンプリングユニット 3 を抜き去った後に軸部材から上記採取部 7 または吸収体 15 の部分を切り離して以後の処置を行なうようにしても良い。

#### (効果)

本実施形態によれば、吸収体 15 の大きさに関わらず、採取部 7 の外径が可変でき、それに組み合わせる外套管 2 の内径サイズに融通が効く。例えば、吸収体 15 の大きさに合わせて外套管 2 の内径を拡径や、吸収体 15 のサイズ違いの準備をする必要がない。また、デバイスの細径化が可能となる。さらに、吸収体 15 を形成するときのワイヤ捻じりレベルで吸収体 15 の液体吸収レベルも可変できる。

#### [第 2 実施形態]

図 8 及び図 9 を参照して、本発明の第 2 実施形態に係るサ

ンプル採取具について説明する。

(構成)

基本構成は前述した第1実施形態のものと同じであるが、図8で示すように吸収体15の元々の形状が直方体に形成されている。このことで、ワイヤ体6を捻った後の吸収体15の最終的な形状が、図9で示すごとく、採取部7の先端部分及び後端部分にてコブ状部21a, 21bを形成する。コブ状部21a, 21bはいずれも略球状に形成されている。

(作用・効果)

第1実施形態と同じ作用・効果が得られる他、採取部7の先端部分及び後端部分にてコブ状部21a, 21bを形成したので、サンプル量が少量の場合であってもゆっくりと操作することにより効率よくサンプルを採取できると共に、吸液量を増すことができる。また、サンプリング対象部位が細管腔である場合、その場所での係止が可能である。

[第3実施形態]

図10及び図11を参照して、本発明の第3実施形態に係るサンプル採取具について説明する。

(構成)

基本的な構成は前述した第1実施形態または第2実施形態と同じであるが、図10で示すように吸収体15の形状がいわゆるホームベース状に形成されていることが異なる。このことで、ワイヤ体6を捻った後の吸収体15の形状が、図11で示すごとく、先端のみが、球状になったコブ状部22を呈し、後端は前述した第1実施形態と同様、略円柱状を呈す

るものとなる。

(作用・効果)

第1，第2実施形態と同じ作用・効果が得られる他、吸収体105の先端で効率よくサンプリング可能である。先端にコブ状部を有しているため、上述の効果に加えてサンプリング対象部位にて先端でのマルチコンタクトが可能となる。

[第4実施形態]

図12から図15にて、本発明の第4実施形態に係るサンプル採取具について説明する。

(構成)

図12で示す如く、サンプル採取具101は長尺な可撓性を有す外套管102内に採取ユニット103を摺動自在に挿入して構成されている。

採取ユニット103は図13で示す如く構成されている。すなわち先端側に採取体としての吸収体105が位置し、手元側にX線に不透過な材料から成る長尺な操作ワイヤ106が位置しており、それらを操作ワイヤ106と同様にX線不透過部材からなるジョイント107にて強固に接続したものである。ジョイント107にての接続はカシメ・ハンダ・接着剤などにより成される。

上記吸収体105は図14に示すように素線の外径が0.1mm以下のポリエスチルなどの化学繊維束111で形成されており、先端部111a、中腹部111b、後端部111cの部分から成るものである。上記吸収体105は複数の繊維を束ねる方式は一部接着してまとめたり、少なくとも先端

部 1 1 1 a の先端部分を除き、薄いフィルムで束ねたりすることが考えられるが、纖維の腰が強ければそのままでもよい。

先端部 1 1 1 a は生体とのコンタクトがなされるため、その先端部分が球面部 1 1 2 を呈しており、中腹部 1 1 1 b は円柱形状部 1 1 3 となっている。後端部 1 1 1 c はジョイント 1 0 7 との接続がされるため、フランジ端 1 1 4 を形成した小径部 1 1 5 が形成されている。小径部 1 1 5 は図 1 5 に示す如く、ジョイント 1 0 7 の凹部（穴） 1 1 6 内に挿入され、かつこの挿入状態で両者は機械的に固定される。

操作ワイヤ 1 0 6 の後端側は上記外套管 1 0 2 から突き出しており、この基端部分には、術者への損傷を防止するためには、折返し部 1 1 7 が形成されている。

上記外套管 1 0 2 はチューブ材 1 1 8 から成り、そのチューブ材 1 1 8 の先端 1 1 9 はラウンド形状を呈している。

#### （作用）

本実施形態に係るサンプル採取具 1 0 1 の作用を説明する。図 1 6 に示すように、サンプル採取具 1 0 1 を経内視鏡的に体腔内に誘導した後、採取ユニット 1 0 3 の操作ワイヤ 1 0 6 を押し込むことで、外套管 1 0 2 の先端から吸收体 1 0 5 を突き出し、この吸收体 1 0 5 を目的部位にコンタクトする。このことで、吸收体 1 0 5 に粘液などを吸収させて、粘液などを採取する。

吸收体 1 0 5 における粘液などの吸収は、その吸收体 1 0 5 が、素線の外径が 0.1 mm 以下の化学纖維束 1 1 1 で形成されているため、束ねられた纖維の間に液体が毛細管現象

により吸い上げられる。

採取が終了した後に操作ワイヤ106を引き、外套管102内に吸収体105を収納した状態で内視鏡からサンプル採取具101を抜去する。

その後、サンプル採取具101の吸収体105を検査液中に没して採取したサンプルを検査液中に溶出・拡散させるが、吸収体105が化学纖維束111で構成されているため、粘液の採取速度が速い。同様に、採取サンプルの検査液中への溶出・拡散も非常に速くなされる。

上記手法は、上述した第1実施形態におけるサンプル採取具と同様に、肺内において気道上皮粘液を採取する際にも用いることができる。この場合、サンプル採取具101で採取した気道上皮粘液を、その後、サイトカインなどの蛋白メディエーターやアラキドン酸代謝産物、血小板活性化因子などの脂質メディエーターを分析し生化学的な疾病診断を可能とする。また、採取した気道上皮細胞の細胞培養を行なうことも可能となる。

#### (効果)

吸収体105を構成する吸収部材は、ミクロレベルの纖維を複数束ねたものであるため、各纖維の隙間で形成する気孔部並びに纖維が示す毛細管現象により粘液を吸い上げてサンプル採取がなされ、粘液などのサンプリング量が十分に得られる。また、吸収体105の長さ・径を変化させることで、吸収量の増減を容易に実現できる。

上述のごとく毛細管現象にて粘液を吸い上げるため、その

吸液が早い速度で実施できる。

また、サンプリング時における目的部位とのコンタクト時間が短い。

#### [第5実施形態]

図17にて、本発明の第5実施形態に係るサンプル採取具について説明する。

##### (構成)

本実施形態の基本構成は第4実施形態と同じであるが、ここでは図17に示す如く、吸収体105の形状を変更したものである。

本実施形態の吸収体105は先端部111aが、化学纖維束111の素線をバラバラにほぐした刷毛状部121に形成したものである。この点のみ第4実施形態と異なり、他の中腹部111b及び後端部111cは第4実施形態の図14に示した構成と同じである。

##### (作用)

前述した第4実施形態と同じである。

##### (効果)

病変部における広範囲なサンプリングが可能である。

#### [第6実施形態]

図18にて、本発明の第6実施形態に係るサンプル採取具について説明する。

##### (構成)

本実施形態の基本構成は第4実施形態及び第5実施形態と同じであるが、図18に示す如く、吸収体105の形状を以

下のように変更したものである。

吸収体 105 は、その先端部 111a の外径 (A) が中腹部 111b の外径 (B) よりも小さく形成され、これにより先端細経部 123 を形成したものであり、この点が前述した実施形態と異なるだけであり、中腹部 111b、後端部 111c は前述した第 4 実施形態のものに同じである。

また、先端細経部 123 と中腹部 111b との間の段差部 124 は極滑らかな連続ラウンドを形成している。

#### (作用)

前述した第 4 実施形態と同じである。

#### (効果)

先端細経部 123 を設けたので、ピンポイント的なサンプリングが可能である。気管支における使用の場合、狭い管腔などのサンプリングが可能である。

### [第 7 実施形態]

図 19 にて、本発明の第 7 実施形態に係るサンプル採取具について説明する。

#### (構成)

本実施形態の基本構成は第 4 実施形態及び第 5 実施形態と同じであるが、図 19 に示す如く、採取ユニット 103 は少なくとも 2 つ以上の吸収体 105 を有し、各吸収体 105 が操作ワイヤ 106 を中心軸として外径方向へ向かって伸長していることが、第 4 実施形態乃至第 6 実施形態と異なるだけである。

各吸収体 105 の構成は第 4 実施形態において示した構成

と全く同じであるが、後端部 111c にカバー部材 125 を被せて固定し、ジョイント 107 と機械的に強固な結合がされている。

(作用)

前述した第 4 実施形態と同じである。

(効果)

本実施形態のものによれば、目的部位への一回のアプローチにて病変部とその体側のサンプリングが可能である。

[第 8 実施形態]

図 20 にて、本発明の第 8 実施形態に係るサンプル採取具について説明する。

(構成)

本実施形態では採取ユニット 103 の構成が、第 4 実施形態乃至第 7 実施形態と異なる。図 20 に示すように、吸収体 105 の径方向における略中心位置に操作ワイヤ 106 を刺入して固定されるものである。操作ワイヤ 106 の先端部分は吸収体 105 の先端近傍まで刺入されており、これによつて接続部 126 を構成している。

該接続部 126 は吸収体 105 と接着・熱溶着などにて強固に接続が成されるものであり、また、該接続を前述した方法以外に吸収体 105 を成形する時点で、操作ワイヤ 106 の先端部分をインサート成形しても良い。

吸収体 105 はその先端部 111a および中腹部 111b は第 4 実施形態で示したものと同じ構成であるが、後端部 111c には後方へ向かって外径が縮小するようなテーパー部

127が形成されている。

(作用)

基本的な作用は第4実施形態と同じであるが、本実施形態における個別の作用としてはX線透視下におけるサンプリング時に操作ワイヤ106がX線不透過材料であるため、病巣部とされる陰影部分に対し、的確に吸収体105をアプローチさせることができるようになる。

また、サンプリング後に採取ユニット103を外套管102内に引き込む際、吸収体105の後端部111cに設けられたテーパー部127によりスムーズな操作がなされる。

(効果)

X線などの透視下にて、吸収体105の先端位置の確認が可能となる。また、吸収体105と操作ワイヤ106の接続に対して、接続部品の必要がなく構成部品点数の削減が可能である。

[第9実施形態]

図21にて、本発明の第9実施形態に係るサンプル採取具について説明する。

(構成)

本実施形態の基本構成は第8実施形態のものと同じであるが、図21に示す如く、吸収体105に挿入されている操作ワイヤ106の先端部分が螺旋状に形成した接続部126となっている。

操作ワイヤ106の接続部126を吸収体105の径方向における略中心位置に回転刺入させて接続している。その他

の構成及び接続方法は第8実施形態と同じでよい。

(作用)

前述した第8実施形態と同じである。

(効果)

本実施形態の効果は第8実施形態と同様のものに加えて吸収体105と操作ワイヤ106の接続に際し、抜け脱落に対する防止の信頼度がより向上する。

[第10実施形態]

図22及び図23にて、本発明の第10実施形態に係るサンプル採取具について説明する。

(構成)

本実施形態の基本構成は第8実施形態及び第9実施形態と同じであるが、以下の点で異なる構成となっている。

図22及び図23に示す如く、吸収体105の径方向略中心位置には後端部111cから先端部111aにわたりその軸方向に貫通した貫通孔128が設けられ、吸収体105の先端中心には後方に向けて外径が縮小する先端テーパー129を有し、先端テーパー129は貫通孔128と連通するよう設けられている。

該貫通孔128内には操作ワイヤ106の先端部分が挿入されて位置している。操作ワイヤ106の先端には吸収体105の貫通孔128の径よりも径が大きな先端球状部130が設けられており、この先端球状部130は吸収体105の先端テーパー129に係止されている。該先端球状部130は別体の球形部材を操作ワイヤ106に固定もしくは操作ワ

イヤ 106 の先端をプラズマ溶解などで成形して成るものである。吸収体 105 と操作ワイヤ 106 の接続は接着剤・熱溶着などにて強固に成されるものである。

(作用)

前述した第 8 実施形態および第 9 実施形態と同じである。

(効果)

本実施形態は第 8 実施形態および第 9 実施形態と同じ効果が得られる、加えて吸収体 105 の先端部に X 線不透過マークーが位置することになり、よりサンプル採取具の目的部位への誘導精度が向上する。

[第 11 実施形態]

図 24 及び図 25 にて、本発明の第 11 実施形態に係るサンプル採取具について説明する。

(構成)

本実施形態の基本構成は第 4 実施形態乃至第 6 実施形態と同じであるが、この構成において吸収体 105 に X 線不透過部材 131 を付加した点が異なる。

図 24 及び図 25 に示したように、吸収体 105 の先端部 111a から中腹部 111b にわたるランダムな位置にステンレスやプラチナなどの X 線不透過材料から成るリング状の X 線不透過部材 131 を被嵌して固定したものである。

吸収体 105 と X 線不透過部材 131 との固定はカシメ・接着剤もしくは嵌合にて強固に成されるものである。

(作用)

前述した第 8 実施形態乃至第 10 実施形態と同じである。

## (効果)

第10実施形態と同様な効果を持つが、それに加えてX線不透過マーカーの位置をランダムに変位可能である。

尚、本発明は前述した各実施形態に限定されるものではなく、他の形態にも適用が可能である。

また、本発明は、以上述べた実施形態のみに限定されるものではなく、発明の要旨を逸脱しない範囲で種々変形実施可能である。

たとえば、サンプル採取具を用いて、体腔内の目的病変部に物質を移植しても良い。この場合、あらかじめ吸収体に物質、例えば薬品や生理活性物質、または遺伝子などの水溶液体を含浸させ、外套管に吸収体を収納する。そして内視鏡を介して体腔内に導入し、目的の病変部にて吸収体を外套管より突き出す。その後、吸収体に含浸させた物質を病変部に移植し、吸収体を外套管内に収納した後に内視鏡より抜き去ることで実施できる。

本出願は日本国特許出願2000-237176号（2000年8月4日に出願）及び日本国特許出願2001-70956号（2001年3月13日に出願）に示された内容を含む。

## 請 求 の 範 囲

1. サンプル採取具は以下を含む：

遠位端と近位端を有する軸部材；及び

上記軸部材の少なくとも先端に配置された吸收体であって、該吸收体は複数の纖維を束ねて形成されている。

2. 請求項1のサンプル採取具において、更に、上記軸部材を軸方向に移動自在に収納する外套管を有する。

3. 請求項1のサンプル採取具において、上記吸收体を略円柱形状に形成し、先端部に球面を形成した。

4. 請求項1のサンプル採取具において、上記吸收体を略円柱形状に形成し、先端部の纖維束をほぐして刷毛状に形成した。

5. 請求項1のサンプル採取具において、上記吸收体を外径が0.1mm以下の化学纖維にて形成した。

6. 請求項1のサンプル採取具において、上記吸收体の気孔率は40%以上である。

7. 請求項1のサンプル採取具において、上記吸收体の外径は0.5mm乃至3mmに形成されている。

8. 請求項1のサンプル採取具において、上記軸部材の先端部にX線不透過部材を配置した。

9. サンプル採取具は以下を含む：

遠位端と近位端を有する軸部材；及び

上記軸部材の少なくとも先端に配置された吸收体であって、該吸收体は採取体と該採取体を保持する一つ以上のワイヤにて構成される。

10. 請求項9のサンプル採取具において、更に、上記軸部材を軸方向に移動自在に収納する外套管を有する。

11. 請求項9のサンプル採取具において、上記吸収体の先端に、球面形状を有するX線不透過部材からなるチップを配置した。

12. 請求項9のサンプル採取具において、上記軸部材は、上記採取体がワイヤを捻って構成される領域と、該ワイヤより高い剛性を有するフレキシブルワイヤからなる領域とを有する。

13. 請求項9のサンプル採取具において、上記採取体を保持するワイヤは複数本もしくは一本のワイヤを折り返して形成され、ワイヤにより発泡体を挟み込んで該ワイヤの両端を固定し、少なくとも一方端を捻って採取体が絞られている。

14. 請求項9のサンプル採取具において、上記採取体は発泡樹脂をシート状に形成もしくは発泡樹脂を円柱状に形成したものからなる。

15. 請求項9のサンプル採取具において、上記採取体の外径は0.5mm乃至3mmに形成され、この採取体を囲むワイヤの捻り回数を調整することで、外径が調整される。

16. サンプル採取具は以下を含む：

遠位端と近位端を有する軸部材；及び

上記軸部材の少なくとも先端に配置される吸収体；

上記吸収体を収納する外套管；

内視鏡を介して上記吸収体を体腔内に誘導する誘導手段；

目的病変部にて上記吸収体を外套管より突き出す突き出し

手段。

17. 請求項16において、上記吸収体は、水を媒体とした場合、5マイクロリットル乃至60マイクロリットル以上の吸液量を有する。

18. サンプル採取方法は以下を含む：

遠位端と近位端を有する軸部材の少なくとも先端に配置され、外套管に収納された吸収体を、内視鏡を介して体腔内に導入し；

目的病変部にて上記吸収体を外套管より突き出し；

上記吸収体により体液を吸収し；

体液を吸収した吸収体を上記外套管内に収納し；

吸収体を内視鏡から抜き去った後に軸部材から上記吸収体を切り離す。

19. 請求項18において、上記吸収体は、水を媒体とした場合、5マイクロリットル乃至60マイクロリットル以上の吸液量を有する。

20. 請求項18のサンプル採取方法において、更に、上記軸部材から切り離した吸収体を検査液に漬け、該検査液に吸収した体液を溶出させることを含む。

21. 請求項18のサンプル採取方法において、肺内において気道上皮粘液を採取する。

22. 請求項21のサンプル採取方法において、採取した気道上皮粘液を、サイトカインなどの蛋白メディエーターやアラキドン酸代謝産物、血小板活性化因子などの脂質メディエーターを分析し生化学的な疾病診断を可能とする。

23. 請求項21のサンプル採取方法において、採取した気道上皮細胞の細胞培養を行なう。

24. 請求項18のサンプル採取方法において、請求項1乃至8のサンプル採取具を使用する。

25. 物質移植方法は以下を含む：

遠位端と近位端を有する軸部材の少なくとも先端に配置され、外套管に収納された吸收体を、内視鏡を介して体腔内に導入し；

目的病変部にて上記吸收体を外套管より突き出し；

あらかじめ上記吸收体に含浸させた物質を病変部に移植し；

上記吸收体を上記外套管内に収納し；

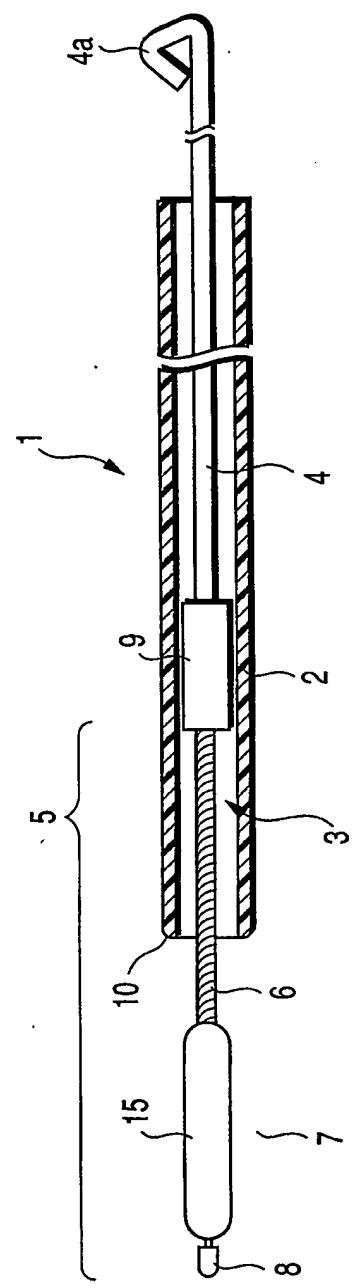
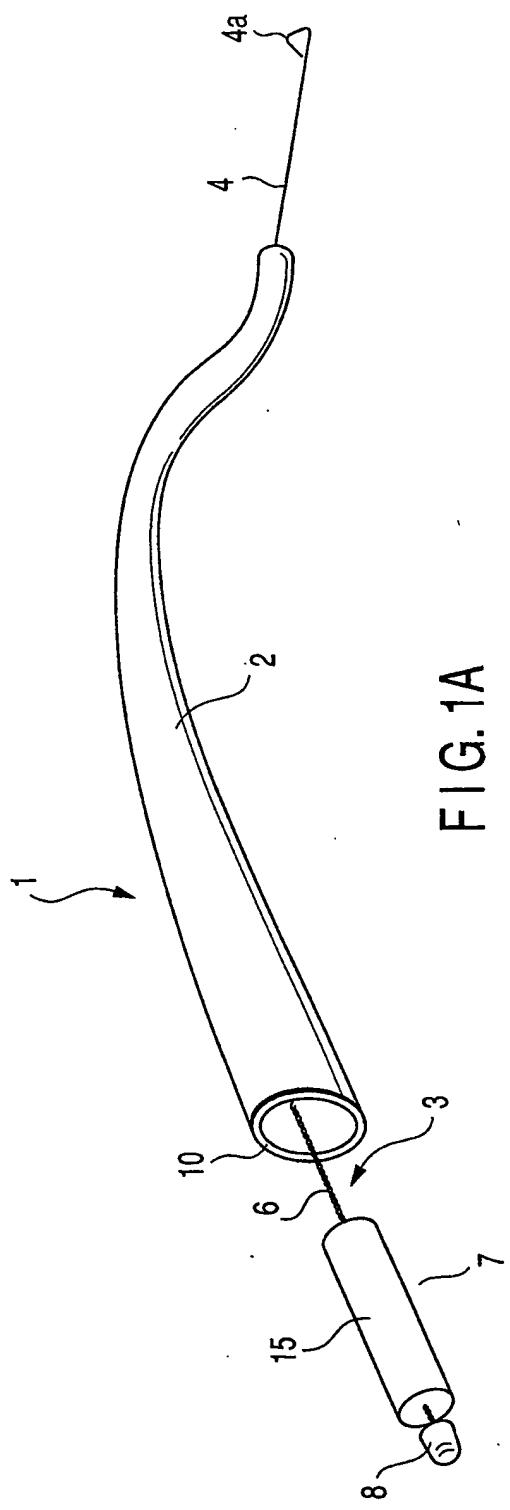
上記吸收体を上記内視鏡から抜き去る。

26. 請求項25において、上記吸收体は、水を媒体とした場合、5マイクロリットル乃至60マイクロリットル以上の吸液量を有する。

27. 請求項25の物質移植方法において、請求項1乃至15のサンプル採取具を使用する。

28. 請求項25の物質移植方法において、上記吸收体にあらかじめ含浸させる物質は、薬品や生理活性物質、または遺伝子などの水溶液体である。

1/8



2/8

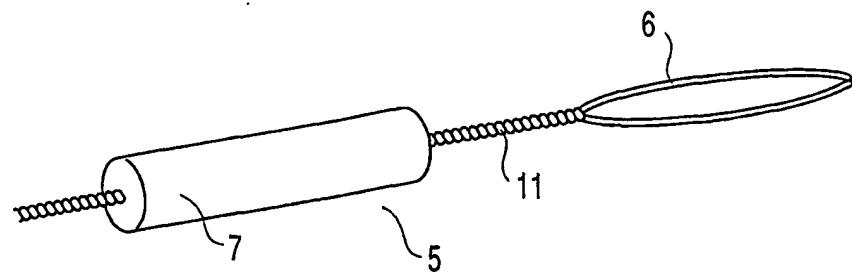


FIG. 2

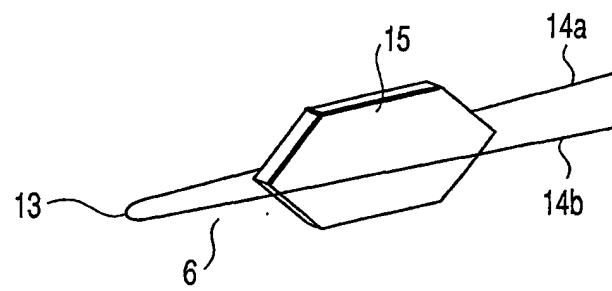


FIG. 3A

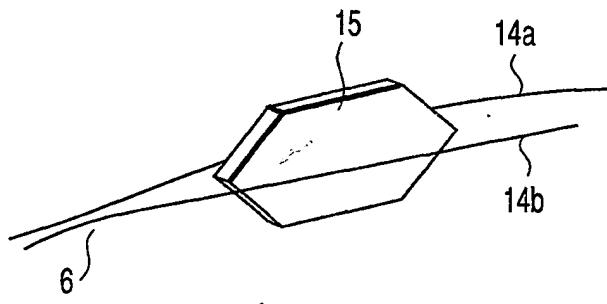


FIG. 3B

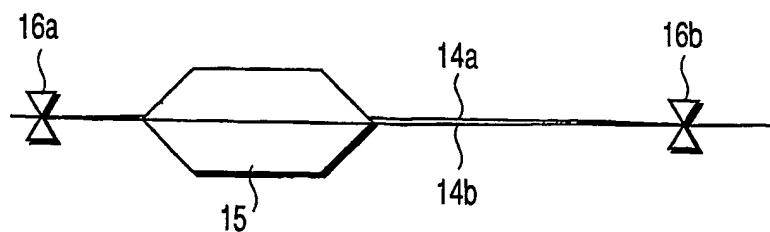


FIG. 4

3/8

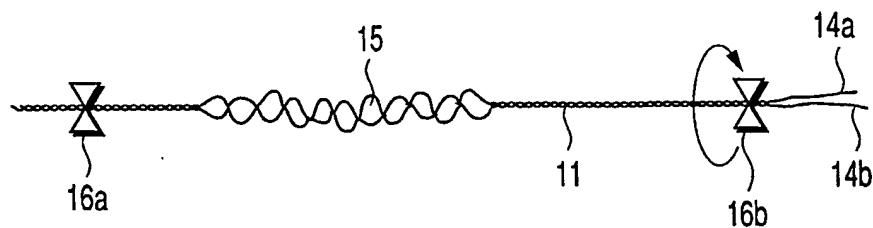


FIG. 5

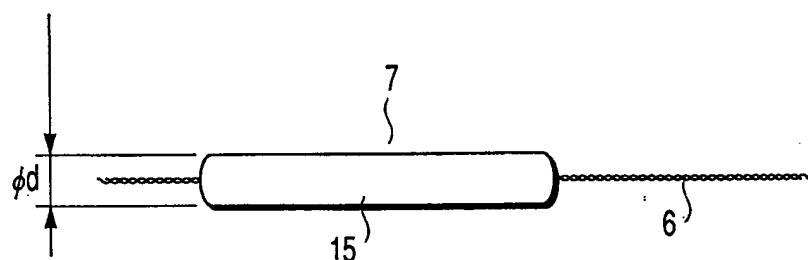


FIG. 6

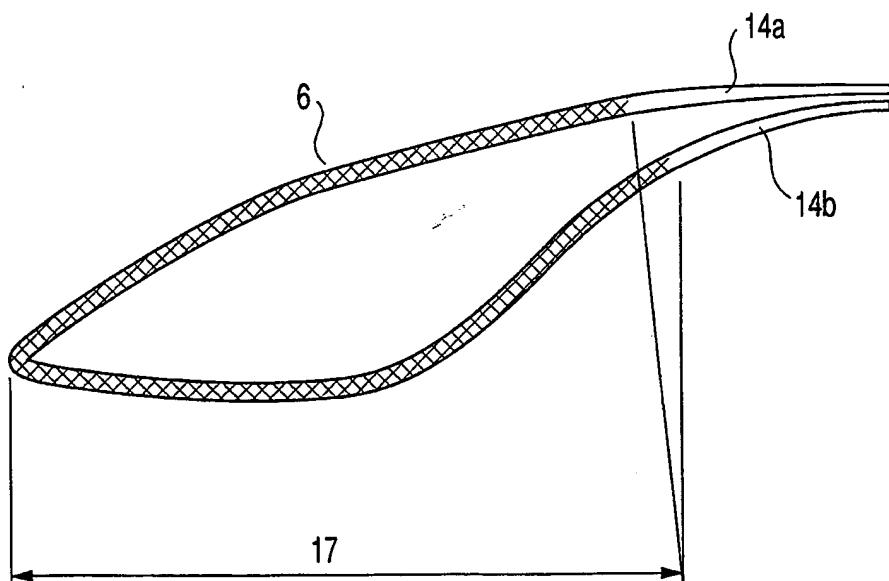


FIG. 7

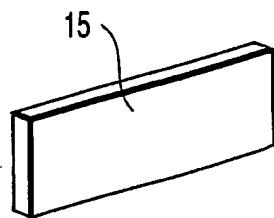
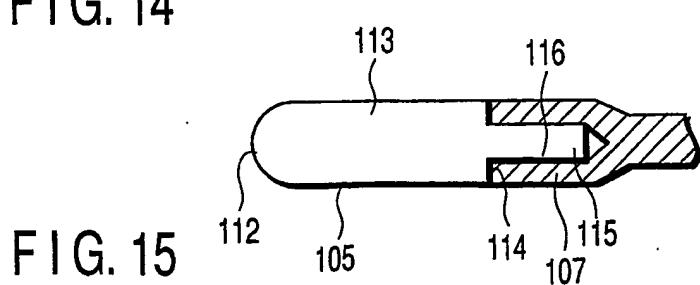
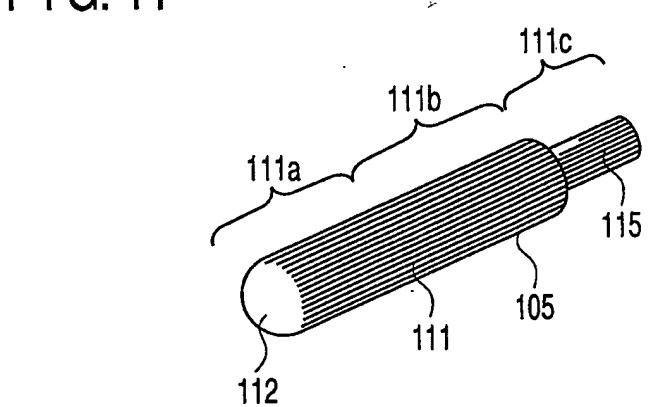
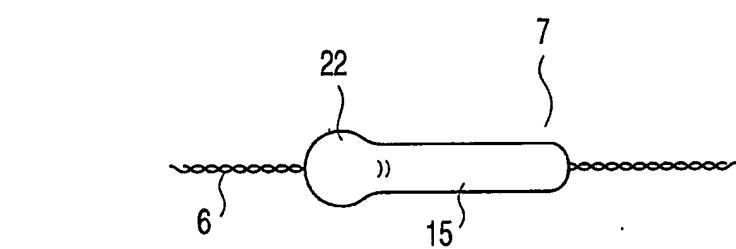
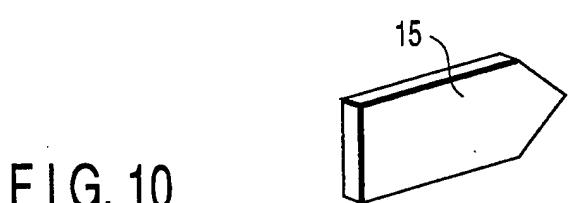
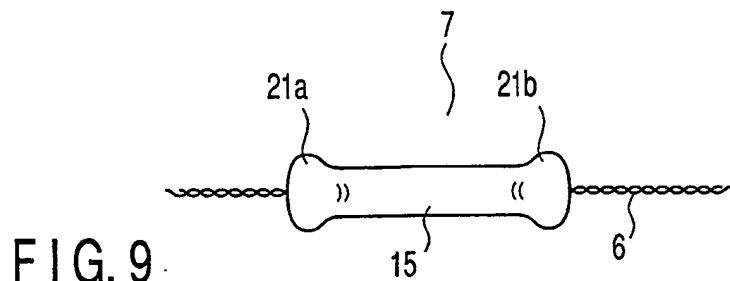
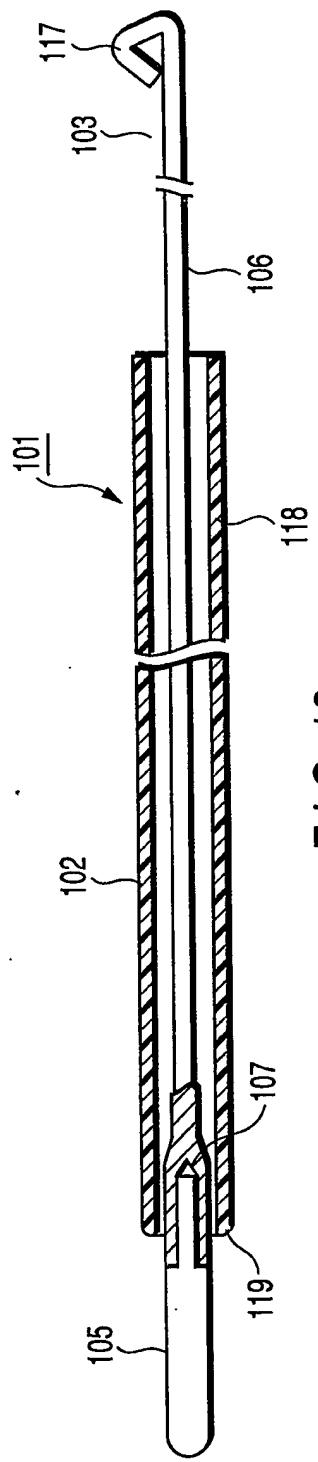
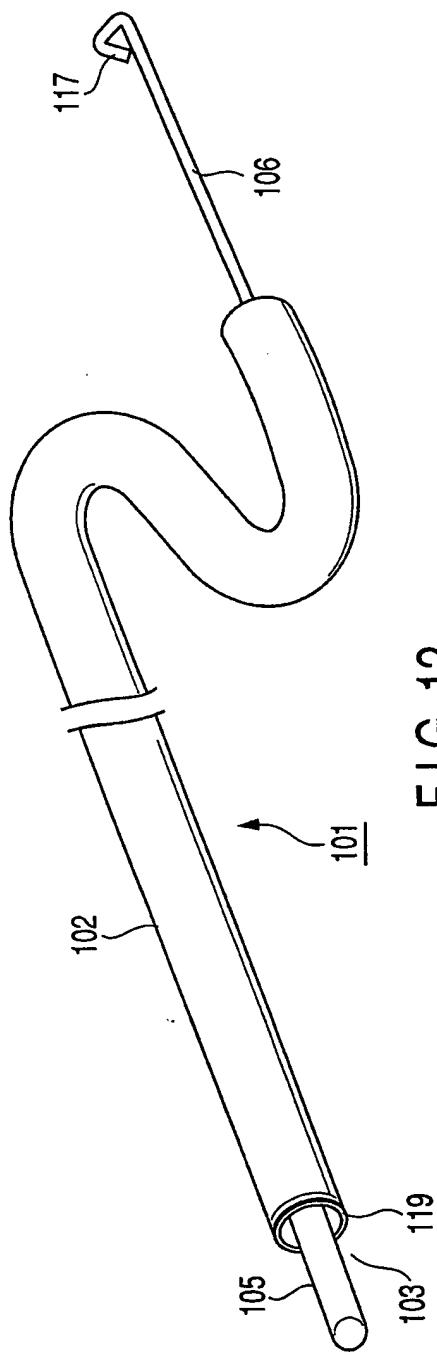


FIG. 8

4/8



5/8



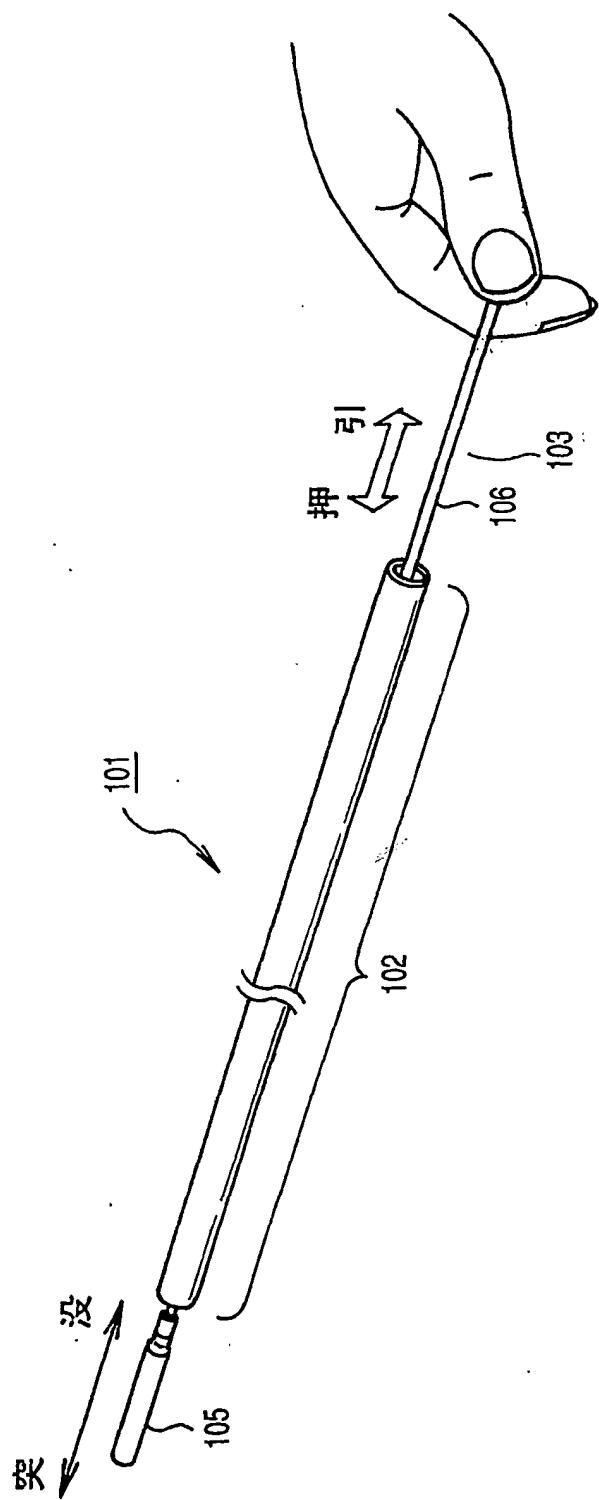


FIG. 16

7/8

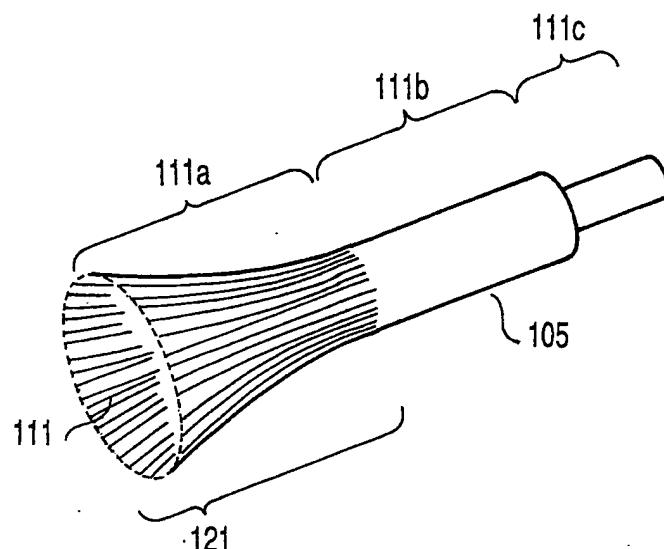


FIG. 17

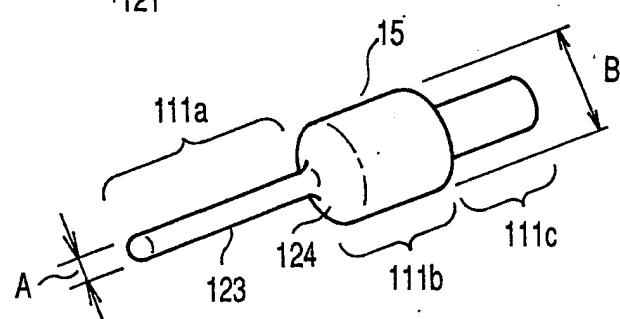


FIG. 18

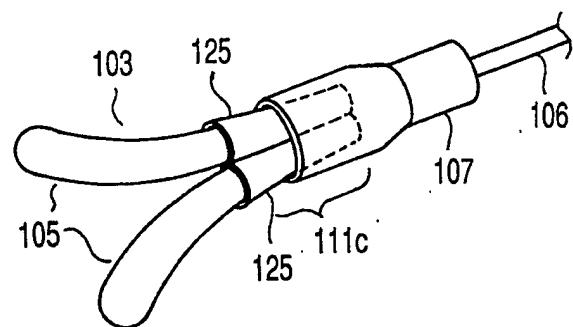


FIG. 19

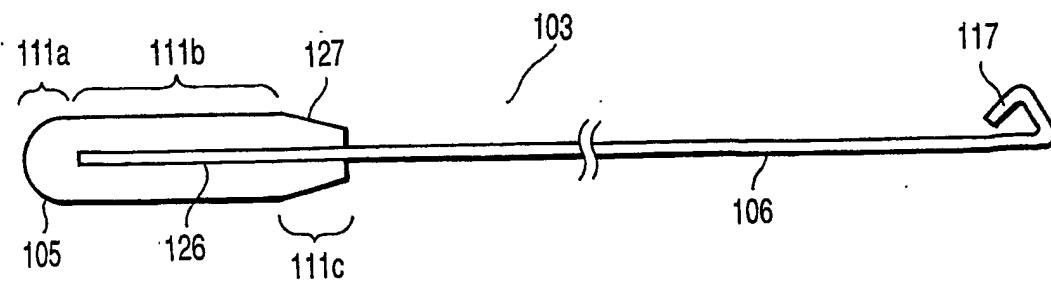


FIG. 20

8/8

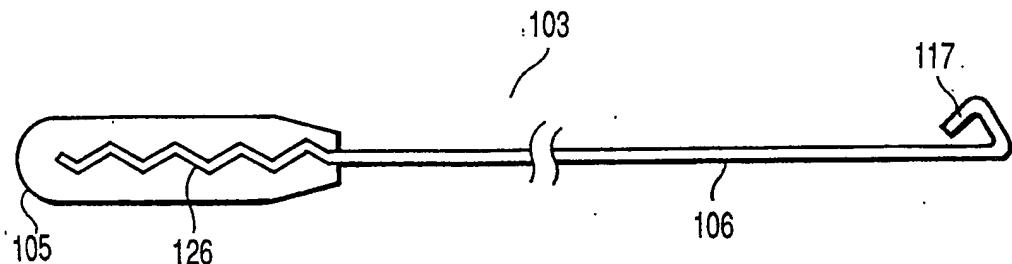


FIG. 21

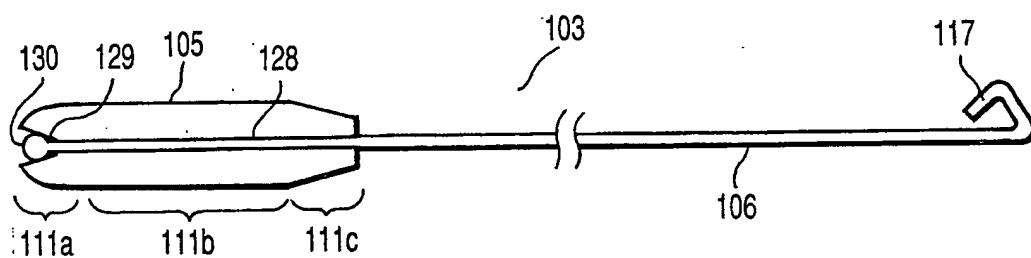


FIG. 22

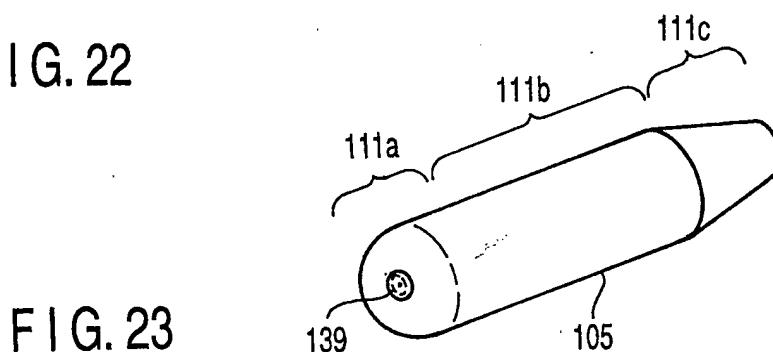


FIG. 23

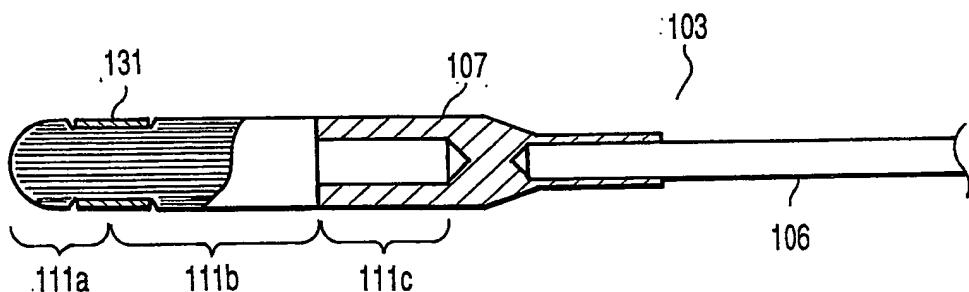


FIG. 24

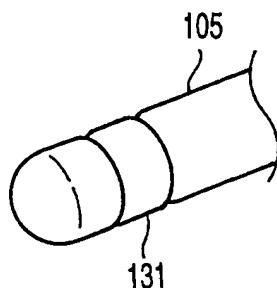


FIG. 25

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/06669

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
Int.Cl<sup>7</sup> A61B10/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
Int.Cl<sup>7</sup> A61B1/00, A61B10/00Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched  
Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2001  
Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2001 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2001

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	Microfilm of the specification and drawings annexed to the request of Japanese Utility Model Application No. 85482/1977 (Laid-open No. 13292/1979), (HORIE), 27 January, 1979 (27.01.79), Full text; all drawings	1-2
Y	Full text; all drawings	3, 9, 10, 14, 16
A	Full text; all drawings (Family: none)	4-8, 11-13, 15, 17
Y	JP 59-82835 A (Medtest Corporation), 14 May, 1984 (14.05.84), Full text; all drawings & US 4465078 A & US 4788985 A	3

 Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family
---	--

Date of the actual completion of the international search  
19 September, 2001 (19.09.01)Date of mailing of the international search report  
02 October, 2001 (02.10.01)Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/06669

## C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2-224651 A (Olympus Optical Company Limited), 06 September, 1990 (06.09.90), Full text; all drawings	9-10
A	Full text; all drawings (Family: none)	11-13, 15
Y	JP 2-74243 A (Becton Dickinson & Co.), 14 March, 1990 (14.03.90), Full text; all drawings & DK 348589 A	14
Y	JP 1-131641 A (Kabushiki Kaisha Hayashi Berugu), 24 May, 1989 (24.05.89), Full text; all drawings	16
A	Full text; all drawings	17

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

PCT/JP01/06669

**Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1.  Claims Nos.: 18-28  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:  

Claims 18 to 24 relating to a sampling method of sampling a living organism specimen for diagnosing the disease of a patient relate to a method of diagnosing a human body. Claims 25 to 28 relating to a method of transplanting a substance to the affected part of a patient for treatment of the disease of the patient relate to a method of treating a human body by therapy. Therefore, Claims 18 to 28 do not require an examination by the International Search Authority in accordance with PCT Article 7 (2). (a) (i) and Rule 39.1 (iv).
2.  Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3.  Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

Claims 1 to 17 relate to a sampler.  
Claims 18 to 24 relate to a sampling method.  
Claims 25 to 28 relate to a substance transplanting method.

1.  As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2.  As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3.  As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4.  No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest     The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.  
                             No protest accompanied the payment of additional search fees.

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl' A61B10/00

## B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl' A61B1/00, A61B10/00

## 最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2001年
日本国登録実用新案公報	1994-2001年
日本国実用新案登録公報	1996-2001年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	日本国実用新案登録出願 52-85482号 (日本国実用新案登録出願公開 54-13292号) の願書に添付した明細書及び図面の内容を撮影したマイクロフィルム (堀江・), 27. 1月. 1979 (27. 01. 79) 全文, 全図	1-2
Y	全文, 全図	3, 9, 10 14, 16
A	全文, 全図	4-8,

 C欄の続きにも文献が列挙されている。 パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

- 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
- 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
- 「I」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）
- 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
- 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

## の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

19. 09. 01

国際調査報告の発送日

02.10.01

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

藤原 伸二

2W 9013



電話番号 03-3581-1101 内線 3290

C (続き) . 関連すると認められる文献		関連する 請求の範囲の番号
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	
	(ファミリーなし)	11-13 15, 17
Y	JP 59-82835 A (メドテスト・コーポレーション) , 14. 5月. 1984 (14. 05. 84) 全文, 全図 & US 4465078 A & US 4788985 A	3
Y	JP 2-224651 A (オリンパス光学工業株式会社), 6. 9月. 1990 (06. 09. 90) 全文, 全図	9-10
A	全文, 全図 (ファミリーなし)	11-13 15
Y	JP 2-74243 A (ベクトン・ディツキンソン・アンド ・カンパニー), 14. 3月. 1990 (14. 03. 90) 全文, 全図 & DK 348589 A	14
Y	JP 1-131641 A (有限会社はやしべるぐ), 24. 5月. 1989 (24. 05. 89) 全文, 全図	16
A	全文, 全図 (ファミリーなし)	17

## 第I欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見（第1ページの2の続き）

法第8条第3項（PCT17条(2)(a)）の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1.  請求の範囲 18-28 は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、

請求の範囲18-24は患者の疾病診断のために生体試料をサンプリングするサンプリング採取方法に関する発明であり、人体の診断方法に該当する。また、請求の範囲25-28は患者の疾病治療のために病変部に物質を移植する方法に関する発明であり、治療による人体の処置方法に該当する。したがって、請求の範囲18-28はPCT

2.  請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、

3.  請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

## 第II欄 発明の単一性が欠如しているときの意見（第1ページの3の続き）

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

請求の範囲1-17はサンプル採取具に関するものである。  
 請求の範囲18-24はサンプル採取方法に関するものである。  
 請求の範囲25-28は物質移植方法に関するものである。

1.  出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2.  追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3.  出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4.  出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

## 追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。  
 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER:** \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**